

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

817

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-G. CORTEEL

Interne à l'Hôpital N. D. du Perpétuel Secours.

Né à Lille le 8 Août 1914.

La Cachexie Hypophysaire

Son diagnostic

Sa thérapeutique

Président : M. P. CARNOT, Professeur.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° _____

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André-G. CORTEEL

Interne à l'Hôpital N. D. du Perpétuel Secours.

Né à Lille le 8 Août 1914.

La Cachexie Hypophysaire

Son diagnostic

Sa thérapeutique

Président : M. P. CARNOT, Professeur.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologique	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIÈRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE . . . Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD (Étienne). Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BOULIN . . . Pathologie médicale.
 BULLIARD . . . Histologie.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER . Pathologie médicale.
 COSTE . . . Pathologie médicale.
 DOGNON . . . Physique.
 FEY . . . Urologie.
 FUNCK . . . Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD . . . Parasitologie.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 GAYET . . . Physiologie.
 DE GENNES . . Pathologie médicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HAGUENAU . . Pathologie médicale.
 HALPHEN . . . Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN . . . Anatomie pathologique.
 JOANNON . . . Hygiène.
 LACOMME . . . Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LAVIER . . . Parasitologie.
 LELONG . . . Pathologie médicale.
 LEMAIRE . . . Pathologie expérimentale.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY . . Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÈNÉGAUX . . Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET . . Pathologie médicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN . . . Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE . Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 RENARD . . . Ophtalmologie.
 RICHET . . . Physiologie.
 SÈNEQUE . . . Pathologie chirurgicale.
 TURPIN . . . Pathologie médicale.
 VIGNES . . . Obstétrique.
 WILMOTH . . . Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

AGLAVE . . . Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET . . . Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . . Physiologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER . . Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE . . Parasitologie.
 SCHWARTZ . . Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . . Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent).

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . .		BROCQ.	
BRULÉ		CADENAT . . .	
CHABROL . . .		GATELLIER . .	
DONZELOT . .		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN.		VELTER. . . .	
PASTEUR-VALLERY- RADOT			
SÉZARY			

MM.

ECALLE . . .	} Clinique obstétricale.
METZGER . .	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé . . .	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.	Radiologie clinique.
RUPPE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE MAITRE
LE PROFESSEUR PAUL CARNOT
Professeur de Clinique médicale à la Faculté

qui nous a fait l'honneur de bien vouloir
présider cette thèse.

A MES CHERS PARENTS

qui m'ont donné le plus bel exemple de dévouement et d'affection, je ne saurais trop leur témoigner ma filiale et profonde gratitude.

A MON FRÈRE LE DOCTEUR PAUL CORTEEL

en souvenir de nos années de collaboration et de l'aide affectueuse et discrète qu'il m'a apportée.

A NOTRE MAITRE

LE DOCTEUR JULIEN HUBER

Médecin de l'Hôpital Hérold.

Médecin chef de l'Hôpital N.-D. du Perpétuel Secours.

Nous n'oublierons pas les nombreuses marques de sa bienveillance à notre égard; qu'il trouve ici le modeste témoignage de notre vive reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

LE DOCTEUR L. KERVAREC

Médecin de l'Hôpital N.-D. du Perpétuel Secours.

qui a bien voulu nous honorer de son amitié et nous dispenser de très précieux conseils. Nous lui exprimons ici toute notre gratitude.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MM.

LE PROFESSEUR PAUL CARNOT.
LE PROFESSEUR B. CUNÉO.
LE PROFESSEUR JEAN SENÈQUE.
LE DOCTEUR MONNIER-VINARD.
LE PROFESSEUR DESMARET.
LE DOCTEUR JULIEN HUBER.
LE PROFESSEUR GUILLAIN.
LE PROFESSEUR GOUGEROT.
LE DOCTEUR L. DEVRAIGNE.
LE DOCTEUR HAUTANT.

A MESSIEURS LES DOCTEURS JACQUES FLORAND,
BERNARD DUPERRAT ET J.-A. LIÈVRE.

A MES MAÎTRES

A L'HOPITAL N.-D. DU PERPÉTUEL SECOURS

MM.

LE DOCTEUR JULIEN HUBER.
LE DOCTEUR E. LESNÉ.
LE DOCTEUR KERVAREC.
LE DOCTEUR CAYLA.
LE DOCTEUR RIMÉ.
LE DOCTEUR LACAU-SAINT-GUILY.
LE DOCTEUR PRÉLAT.
LE DOCTEUR LICHTENBERGER.
LE DOCTEUR BIANCANI.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

INTRODUCTION

Ce travail nous a été inspiré par le cas d'une malade hospitalisée dans les services du Docteur Julien Huber, à l'Hôpital N.-D. du Perpétuel Secours, cas que nous avons pu étudier de très près, grâce à la bienveillance et aux conseils éclairés du Docteur Kervarec. Nous n'avons pas eu la prétention de faire à ce sujet une monographie de la maladie de Simmonds, d'autres ouvrages publiés dans ces dernières années ont poursuivi ce but et beaucoup l'ont parfaitement atteint. Nous noterons en passant les travaux de May et Robert et particulièrement la thèse de ce dernier, qui fixe avec certitude, au moins certaines données de cette entité morbide et pose clairement les problèmes qu'elle soulève. D'autres auteurs ont encore tenté de résoudre ces problèmes, ou à défaut, d'émettre des hypothèses, en les basant sur l'observation clinique; il en est ainsi des publications de Lœper, Lœper et Fau, Cervera Folch et Benaïge, Cornil, Augier et Cossa, Aron et ses collaborateurs Stévenin et Gaube, Bickel de Genève, etc....

En France et à l'Étranger, ce syndrome de cachexie hypophysaire décrit pour la première fois par Simmonds de Hambourg en 1914, a donné lieu à de nombreuses

discussions dont les conclusions tendent à le rapprocher, à le confondre même, ou au contraire à le séparer définitivement des autres maigreurs. C'est donc l'étiologie des cachexies à symptomatologie hypophysaire qui fait l'objet de toutes ces recherches. En particulier, l'attention de ces nombreux auteurs s'est fixée sur deux syndromes souvent proches quant aux symptômes, sinon quant à l'évolution : nous voulons dire les anorexies mentales et la cachexie de Simmonds. C'est ce sujet qui inspira la thèse de Paingault¹ dans laquelle ces diverses tendances sont passées en revue. Robert dans sa thèse déjà mentionnée avait envisagé le problème des parentés morbides de cette affection avec d'autres dont l'étiologie semble être un trouble hypophysaire et surtout avec la sénilité précoce. Il en tirait des conclusions pathogéniques au sujet du vieillissement normal.

Par cet aperçu forcément succinct, nous voyons la complexité des hypothèses envisagées, leur grand nombre aussi, et celui-ci témoigne du peu de certitude que l'on peut espérer avoir si l'on envisage le problème étiologique et pathogénique de la cachexie hypophysaire. Seule l'étude détaillée d'un cas peut à notre avis, être instructive en regard des diverses théories.

1. Paris (1937).

Observation

La malade dont nous allons rapporter et discuter l'observation, fut suivie à l'hôpital il y a deux ans, puis par nous-même pendant plus d'une année, enfin chez elle, et semaine par semaine son poids fut inscrit sur un graphique dont la courbe est fort instructive; nous aurons constamment à recourir à celle-ci.

Il nous a paru intéressant de rechercher dans son passé le plus lointain, les faits qui pourraient retentir sur le processus morbide actuel.

Cette femme de petite taille, 1 m. 47, est âgée de quarante-deux ans. Née à terme, elle avait un crâne volumineux et disproportionné. Ses fontanelles se suturèrent très tard; aucune n'était d'ailleurs suturée à sa naissance; c'est à quatre mois seulement que les temporo-pariétales et les pariéto-occipitales se fermèrent.

Ce détail rappelle de près une hydrocéphalie discrète.

Elle ne fit ses premiers pas qu'à l'âge de trois ans. L'état mental par contre était précoce. Elle est réglée à quinze ans et se met à grossir jusqu'à devenir obèse, puisqu'elle pèse 52 kilogrammes à seize ans et qu'elle n'a pas encore atteint sa taille définitive de 1 m. 47. Ses règles sont irrégulières et le resteront jusqu'à leur disparition prématurée, il y a sept ans. Elle n'a subi aucun traitement pour ses troubles menstruels, pas plus, d'ailleurs, que pour son obésité.

A seize ans, elle est opérée des amygdales et des végétations.

A vingt ans, en deux années, elle a maigri de 2 kilogrammes et à trente et un ans, en 1927, elle souffre pendant quelques mois de dyspepsie. On diagnostique une ptose gastrique; mais bientôt elle reprend un régime normal sans souffrir à nouveau de troubles digestifs.

Mais notre malade maigrit sans cesse insidieusement; elle n'y fait pas attention, elle ne se pèse pas, et la courbe pondérale doit rester muette sur cette longue période de sa vie.

A la fin de 1931, brusquement les règles cessent, elle se croit enceinte, mais elle maigrit alors si rapidement qu'elle se pèse; son poids n'est plus que de 40 kilogrammes au début de 1932, 32 kilogrammes en 1934, 28 kilogrammes en 1935; elle a donc perdu 12 kilogrammes en trois ans.

Notons que cette femme ne présenta jamais aucune grossesse.

Pendant ces trois années, elle commence à souffrir d'insomnie, de nouveaux troubles digestifs à type d'hypopepsie.

Pour ses insomnies, on lui ordonne un sédatif hypnotique antispasmodique. Pour sa dyspepsie, elle suit un régime très peu sévère.

Un incident nouveau marque cette période : sans prodrome, une amaurose qui durera douze jours environ s'installe. La malade cesse dès le premier jour son médicament anti-nervin, rejetant sur lui la faute de ce trouble.

C'est progressivement que la vue est revenue. Il semble en effet que le barbiturique contenu dans le médicament en soit la cause. Malheureusement, elle n'a pas consulté d'ophtalmologiste et l'on n'a aucun renseignement sur cette manifestation oculaire.

Elle part à la campagne où on la force à se reposer et fait de la suralimentation jointe à une thérapeutique symptomatique de sérum de Quinton et de cacodylate. En un an elle grossit de 2 kilogrammes; ses digestions se sont améliorées et ses insomnies sont plus rares.

Mais à son retour à Paris, progressivement ces symptômes redeviennent ce qu'ils étaient, malgré une tentative de traitement antispécifique énergique pratiqué par le médecin qui soignait son mari pour des accidents secondaires. (Notons en passant que le B.-W. de notre malade a toujours été négatif.)

Un an se passe, elle est hospitalisée pour la première fois dans le service de l'Hôpital de N.-D. du Perpétuel Secours, ayant perdu 5 kilogrammes. Elle pèse 25 kilogrammes à son entrée en décembre 1937.

Son métabolisme basal est établi, il est diminué de 7 %. La radiographie de sa selle turcique ne la montre pas modifiée: quant à la courbure, mais les apophyses clinoides antérieures (et surtout les postérieures) sont effacées et diminuées de volume, comme d'ailleurs l'épaisseur de la table externe.

Le diagnostic de maladie de Simmonds est cependant porté

sur les signes cliniques, et le traitement se compose d'extrait ante-hypophysaire et de gonado-stimulines urinaires (antepar-sine) à 100 unités rats par jour en injection. On note un accroissement pondéral de 2 kg. 500 en un mois et demi de séjour.

Vers la fin de janvier 1938 elle rentre chez elle, et de nouveau le poids tombe, plus vite cette fois. Elle revient dans le service pesant 22 kilogrammes en septembre 1938 : elle a donc perdu 6 kg. 500 en sept mois. Il faut dire cependant que le traitement d'hormones gonadotropes et d'hypophyse antérieure avait été suivi pendant tout l'intervalle et très ponctuellement.

La malade à son entrée présente un état de maigreur impressionnant et l'aspect sénile que Knoll, puis Robert, ont particulièrement bien mis en évidence. La peau est ridée, fripée, d'une teinte un peu terreuse, sèche, sans desquamation toutefois; les cheveux sont secs, les ongles cassants et striés. On remarque aussi l'absence presque complète de poils pubiens et axillaires. Il n'y a pas de dépigmentation des cheveux. Ces troubles trophiques ont été notés par la plupart des auteurs, et entre autres par Zondek. Le corps thyroïde n'est pas palpable, la denture est très défectueuse, réduite à quelques molaires; nous avons trouvé plus de vingt cas où ce symptôme fut rapporté et où, comme dans celui-ci, les dents sont tombées sans carie.

On note aussi une légère cyanose des extrémités (Gernez) et de légers œdèmes, fugaces d'ailleurs, des chevilles et des pieds, comme dans l'observation de de Gennes.

Une plaie du doigt après panaris pré-unguéal datant de plusieurs mois n'a aucune tendance à la cicatrisation (Steinitz et Thau), par défaut de phagocytose sans doute (Parodi). La voix est faible, de timbre très particulier, rappelant celle d'un vieillard. Les muscles sont tous atrophiés, à peine perceptibles, malgré l'absence de pannicule adipeux. La malade peut cependant descendre de son lit et faire quelques pas, mais l'asthénie est si grande qu'elle reste couchée, sa frilosité de plus l'y encourage. Sa température se maintient au-dessous de 37 degrés, sauf de rares exceptions, entre 36°2 et 36°8.

L'examen du système cardio-vasculaire met en évidence une tension artérielle à 10 × 7 au Vaquez-Laubry, remontant après effort à 11 × 7, ne permettant pas de conclure à une insuffisance surrénalienne.

Le pouls est à 75-80.

Le cœur est cliniquement normal, radiologiquement il est petit; le pédicule cardio-vasculaire est élargi par rapport au volume du cœur.

Les poumons à l'écran ne présentent rien d'anormal, pas plus d'ailleurs que le reste de l'examen somatique.

La tension artérielle rétinienne diastolique est de 10.

L'observation de son psychisme attire l'attention sur l'instabilité, l'égoïsme et l'hypersensibilité et enfin une absence totale d'instinct sexuel dont la malade ne se cache pas.

Le métabolisme de base fut exécuté à trois reprises durant ce second séjour à l'hôpital; il fut successivement normal, puis diminué de 22 %, puis de 30 % à la fin du séjour : ce qui paraît paradoxal, puisqu'en quittant le service elle avait repris 10 kilogrammes.

La formule sanguine rend compte d'une augmentation discrète de moyens monocytes et de lymphocytes sans leucocytose, ni éosinophilie.

Une deuxième formule fut établie quelques jours plus tard, sensiblement égale, mais avec deux éosinophiles.

Les laboratoires Grémy ont bien voulu se mettre à notre disposition pour des dosages biologiques d'hormones gonadotropes et de folliculine.

Le 11 janvier, la malade présente un taux de folliculine urinaire de 5 grammes, soit 50 unités internationales par litre. Le 18 février, elle présente encore le même taux. La tentative d'une courbe d'élimination, dite courbe de Franck, n'a mis en évidence que ces deux maxima; les autres prélèvements exécutés tous les trois jours n'en ont pas montré d'autre; dans le volume d'urine, le taux était indécélable, soit inférieur à 20 unités. Il semble donc que l'on retrouve par ces deux maxima l'ébauche d'un cycle.

Le taux des hormones gonadotropes n'a pu être précisé, malgré le volume de 500 centimètres cubes d'urine.

En dépit de la polydypsie relative, les urines sont très peu abondantes. Il est rare qu'on obtienne plus de 250 centimètres cubes par vingt-quatre heures, malgré la quantité de trois à cinq fois plus grande de liquide ingéré.

Quant à l'appétit, il semble être sous la dépendance directe de l'état d'esprit du moment. Une chute en sortant du bain, une mauvaise nouvelle concernant sa famille lui ôtent l'appétit pendant plusieurs jours et sa courbe pondérale s'en ressent immédiatement. On pourrait être tenté d'en conclure que l'anorexie est seule en cause; il n'en est rien. La contre-épreuve du traitement a été plusieurs fois effectuée, et chaque fois elle s'est traduite par un fléchissement du graphique des poids. (L'injection d'ante-hypophyse était remplacée par du sérum

physiologique ou même par une autre opothérapie sans lobe antérieur.)

Elle prend ses repas de façon fractionnée, ce qui facilite ses digestions, ainsi que de Rudder l'a signalé.

L'urée sanguine est à 0,22 %, l'urée urinaire a un taux de 5 %, soit 19 à 20 grammes par vingt-quatre heures.

Ces deux chiffres sont donc abaissés, leur rapport, 0,40, est très bas et rend compte du ralentissement de la nutrition.

La glycémie est aussi légèrement diminuée, le taux du sucre étant de 0,80 %.

L'acidité du suc gastrique ne fut recherchée que trois fois à notre connaissance dans la littérature sur la cachexie hypophysaire; elle était abaissée comme dans notre cas où le taux d'HCl est de 0,45 % et l'acidité totale de 0,77 %, chiffres indiquant nettement une hypopepsie, d'autant que le tubage fut fait après épreuve à l'histamine.

Tant que la thérapeutique administrée fut changeante, la courbe indiquait une ascension générale du poids, avec cependant de nombreuses irrégularités, en rapport, semble-t-il, avec les divers traitements essayés.

La cortine administrée seule n'empêcha pas la malade de maigrir de 300 grammes en une semaine (l'insuffisance surrénale est en effet peu marquée chez elle). L'insuline, 5 unités (Steinitz et Thau), associée à l'extrait hépatique (Zondek et Köhler) sans ante-hypophyse, ne lui fait prendre que 100 grammes. Les hormones gonadotropes *per os*, associées à l'extrait hépatique et à 5 unités d'insuline ne lui firent prendre que 100 grammes.

Les injections d'extrait ante-hypophysaire seul, ou associé à d'autres organothérapies, sont par contre suivies très régulièrement, à chaque tentative, d'une augmentation de poids allant de 500 grammes à 1 kg. 700. Il n'existe qu'un seul exemple (pendant les 17 semaines du séjour) d'insuccès relatif de l'extrait ante-hypophysaire, insuccès que nous avons d'ailleurs attribué à un état mélancolique consécutif à une chute et dont nous avons parlé plus haut.

Nous retrouvons ici encore l'influence secondaire du psychisme sur l'évolution de l'affection et sur l'action de la thérapeutique hypophysaire. En voici un autre exemple : les extraits de cette glande en solution huileuse étant plus douloureux, sont mal tolérés, et le résultat est moins important qu'avec les extraits en milieu aqueux.

C'est ce qui a fixé notre choix sur ce dernier produit que nous avons administré régulièrement dans les six semaines qui ont

précédé le départ de notre patiente. Durant ces six semaines, elle augmenta de 1 kilogramme en moyenne par semaine.

Les deux dernières semaines furent marquées par l'épreuve du traitement au moyen du sérum physiologique, à l'insu de la malade : celle-ci marqua d'abord une chute, puis un palier, enfin pendant les trois jours qui précédèrent son départ, elle manifesta un état d'euphorie qui fut peut-être, ici encore, la cause d'une véritable boulimie dont l'effet se traduisit par un gain de 1 kilogramme en trois jours.

Pendant tout son séjour dans le service, elle fut pesée toutes les semaines et les modifications de traitement ne furent apportées qu'après chaque pesée. Pendant les deux dernières semaines seulement, elle fut pesée tous les jours, ou tous les deux jours.

La chute pondérale remarquée par de nombreux auteurs lorsque ces malades retrouvent leur milieu familial ne fut pas moins intéressante à étudier, bien que plus difficile.

Nous avons pu néanmoins établir un graphique des poids, de semaine en semaine, et éprouver ici encore l'action de la thérapeutique spécifique. Le mécanisme de celle-ci paraît ici plus difficile à saisir et son efficacité est moins évidente sinon plus décevante.

Pendant quarante-huit jours elle reçoit 100 unités quotidiennes de lobe antérieur et la baisse de son poids, très régulière, est de 400 grammes environ par semaine.

Les laboratoires qui fabriquent le produit sur lequel nous avons fixé notre choix nous préparent spécialement des ampoules dosées à 300 unités-rat. Celles-ci sont administrées pendant trois semaines; la chute ne se ralentit pas. Chaque semaine, la malade perd 400 grammes, comme pendant le traitement à 100 unités *pro die*. Le rythme de l'amaigrissement fut le même pendant trois semaines encore quand tout traitement fut cessé.

Si donc la thérapeutique qui avait fait ses preuves à l'hôpital était sans effet dans son milieu habituel, il ne nous restait que la psychothérapie à tenter pour vaincre cet état apparemment incoercible. Nous l'avons menacée d'une opération imaginaire qui l'empêcherait de voyager durant les mois d'été; trois injections par semaine de 100 unités de lobe antérieur complétèrent cette thérapeutique qui eut pour résultat de lui faire gagner un demi-kilogramme en huit jours, puis de la maintenir en plateau pendant quatre semaines, après quoi, de nouveau elle retomba, mais à un rythme moins accéléré et surtout moins régulier.

Mais outre le graphique du poids, l'étude de notre malade chez elle est instructif, quant à certains détails de la symptomatologie de cette affection complexe. Il semble que l'état de maigreur où elle est retombée (26 kg.) et l'absence totale de muscles, ne provoquent pas chez elle l'asthénie qu'on en pourrait attendre (Robert). Elle continue à faire seule son ménage, à sortir, etc..., et se sent, dit-elle, « en excellent état général ».

Le psychisme par contre, suit plus directement les inflexions du graphique des poids (De Cyon, Lévi, Blais et Rothschild). La tension artérielle ne s'est modifiée à aucun moment.

La plaie du doigt s'est cicatrisée en quinze jours, lors de l'administration des 300 unités quotidiennes du lobe antérieur. De même à ce moment, les cheveux ont repris de la souplesse, elle avait remarqué elle-même qu'elle en perdait moins en se coiffant, durant cette même période et les jours qui suivirent.

On ne peut avoir chez elle aucun renseignement de

laboratoire, la malade s'étant refusée à tout prélèvement.

Pendant son séjour de vacances à la campagne, elle a subi pendant quinze jours un traitement d'extrait hypophysaire (Préloban), quinze jours d'arrêt et quinze jours de « Prolan », ce dernier médicament lui fit reprendre deux grammes par semaine, alors qu'elle en avait perdu autant durant les semaines de repos et d'administration du « Préloban », ce produit étant d'ailleurs en solution huileuse, elle en avait interrompu, de son propre chef, l'administration à cause de la douleur qu'il occasionne au point d'injection.

Discussion

Il semble donc que le cas de notre malade puisse être étiqueté maladie de Simmonds, si l'on s'en tient à la définition de cette affection donnée par la plupart des auteurs, Lœper notamment. Elle présente en effet des troubles métaboliques ; pour commencer, un amaigrissement discret, une absence de règles brutalement suivie d'une chute de poids dès lors impressionnante, un métabolisme de base abaissé, auxquels s'ajoutent les syndromes digestif et psychique, et enfin, une multitude de symptômes tels que l'hyponatémie, l'absence de gonadotropines urinaires, la diminution quasi-totale des œstrones dans l'urine, l'hypopepsie.

Cela confirme le diagnostic.

Mais chez notre malade, d'autres phénomènes indiquent de plus un trouble préexistant d'une glande somatotrope, ainsi qu'on l'a vu par les anomalies rapportées dans l'anamnèse, sur le volume du crâne, la croissance tout à fait particulière et anormale qu'elle a présentée, l'obésité précoce, pré-pubère, enfin la puberté tardive. Cette dernière manifestation dans l'état actuel de nos connaissances peut être imputée à un dysfonctionnement hypophyso-ovarien.

L'argument thérapeutique vise tout ensemble le point de vue diagnostique et étiologique de l'affection. En effet, jamais durant son séjour surveillé à l'hôpital, l'administration d'un extrait hypophysaire ou de gonadotropines ne fut accompagnée d'une baisse de poids dans les jours qui suivirent ; l'épreuve du traitement ante-hypophysaire, réalisée plusieurs fois à son insu fut constamment suivie d'une baisse du graphique pondéral, quelquefois même immédiatement. Aucun médicament ou extrait endocrinien d'autres organes, autre que le lobe antérieur associé aux hormones gonadotropes ne vaut le brillant résultat de celui-ci.

Rappelons seulement, pour mémoire, qu'avant son départ de

l'hôpital, elle gagnait de 1 kilogramme à 1 kg. 700 par semaine grâce à cette thérapeutique.

Enfin, cette observation nous permet d'envisager le problème des anorexies mentales et de la maladie de Simmonds. Nous l'avons vu, il ne peut s'agir ici d'une anorexie mentale ayant déclenché une cachexie intense. Cependant, n'y a-t-il pas dans ce cas, des symptômes d'anorexie psychique? Il semble bien que oui, rappelons seulement l'effet que produisait sur notre malade la moindre contrariété immédiatement perceptible par la chute de poids, rappelons aussi l'effet de la menace d'une opération qui permet de la maintenir en équilibre au moins pendant quelques semaines. Mais on pourrait se demander alors si l'anorexie mentale ne peut pas être à l'origine et déclencher une atrophie de l'hypophyse secondairement, de même qu'elle affecte l'ovaire, nous faisons allusion à un fait bien connu et incontesté. Ce raisonnement est celui qu'ont tenu Cervera, Folch et Benaige. Lœper et Fau se demandent aussi quel serait le comportement de l'hypophyse dans un jeûne prolongé. Pourtant, c'est à la définition même des auteurs espagnols que nous ferons appel pour éliminer l'anorexie mentale : ces auteurs disent en parlant de la maladie de Simmonds que les troubles digestifs se réduisent souvent à une anorexie invincible qui se présente presque toujours après l'aménorrhée et l'amaigrissement, avec métabolisme basal toujours abaissé.

Cependant il n'est pas inutile de rappeler ici les opinions d'autres auteurs, opinions essentiellement diverses qui montrent bien la complexité du problème. Pour Cornil, « il y a des cas où les deux affections se confondent, il y a des cas mixtes, et les cas d'anorexie mentale vraie sont la plupart du temps des formes plus ou moins atténuées du syndrome de Simmonds ». Quant à Augier et Cossa, « l'hypopituitarisme serait toujours à la base des anorexies mentales ».

On voit donc la difficulté qu'il y aurait à tirer une conclusion d'ordre général en partant d'un cas particulier, et c'est ce qui nous conduit à penser que seule l'observation attentive et très prolongée d'un malade entrant dans ce cadre peut opérer une discrimination entre les deux diagnostics qui se posent inévitablement. On ne pourrait donc maintenant établir qu'un diagnostic de probabilité étayé sur un faisceau de présomptions. Le seul diagnostic de certitude dans l'état actuel de nos connaissances ne peut être posé qu'à l'aide de la vérification anatomique, sauf dans les cas où la radiographie du crâne met en lumière des désordres importants de la selle turcique. Ce qui n'est pas

le cas dans notre observation, et ce qui est très rare dans la littérature.

Parmi toutes les thérapeutiques mises en vigueur dans le cas particulier, celle qui parut être la plus efficace fut sans conteste l'extrait de lobe antérieur associé à des gonado-stimulines en solution aqueuse; le choix de ce solvant fut motivé par la douleur accusée par la malade lorsqu'elle recevait des injections huileuses, il est inutile de rappeler de plus, les précautions d'ordre psychothérapique que le médecin est obligé de prendre vis-à-vis de tels sujets. Enfin, quelle qu'en soit la raison, ce médicament eut une heureuse influence, soit pour améliorer notablement son état à l'hôpital (de 21 kilogrammes à son arrivée, elle quitta le service à plus de 31 kilogrammes), soit pour freiner la chute du graphique pondéral lorsqu'elle fut dans son milieu habituel. On voit aussi par là que la surveillance et le repos forcé sont un facteur non négligeable dans la conduite du traitement dont ces malades sont justiciables.

Enfin, toujours du point de vue thérapeutique, nous aurions voulu tenter un traitement essayé en Suède et en Allemagne. Mais malgré la minutieuse préparation mise sur pied, et la collaboration décidée et prête à fonctionner des services médicaux, chirurgicaux et vétérinaires qui devaient en permettre la réalisation, celle-ci fut rendue impossible par les événements internationaux. Mais nous ne désespérons pas de la tenter, s'ils nous est permis un jour de le faire.

Il s'agit de transplantation de l'hypophyse d'animal à l'homme dans des conditions de technique minutieuses et délicates, telle que l'ont pratiquée Kylin en Suède avec un plein succès, et en Allemagne Vogt, Von Knipping, Strœbe et Von Bergmann, avec cependant des résultats moins définitifs, dus semble-t-il, à une technique moins judicieuse.

CONCLUSIONS

L'étude attentive et serrée pendant plus d'un an d'une malade atteinte de cachexie intense et progressive avec baisse du métabolisme de base, désordres psychiques et digestifs, accompagnés d'aménorrhée, nous a permis de mieux comprendre le mécanisme de cette cachexie que nous avons pu étiqueter : maladie de Simmonds à la lumière des nombreux écrits dont elle fut l'objet.

Il nous a semblé intéressant d'effleurer le sujet de controverse qui depuis plusieurs années met aux prises certains auteurs quant à la discrimination entre l'anorexie mentale et la cachexie hypophysaire. Nous avons pu dans le cas particulier, montrer les différences qui opposent ces deux syndromes, et c'est le second que nous avons choisi pour mettre un diagnostic sur cette observation; l'ordre de succession des symptômes de la maladie et l'anamnèse ont déterminé ce choix, les arguments cliniques appuyés sur les meilleurs auteurs ainsi que les données thérapeutiques l'ont amplement confirmé.

Enfin les essais de traitement que nous avons tentés

nous ont conduit à associer l'extrait ante-hypophysaire aux gonado-tropines ou Prolan, nous avons pu montrer que cette méthode jointe au repos surveillé était la seule efficace et qu'elle n'était pas liée à la quantité d'hormones mais bien à leur qualité.

La malade s'est plainte en effet des injections liposolubles à cause de la douleur qu'elles provoquent et notre choix qui s'est avéré efficace nous a conduit à lui administrer des extraits hydro-solubles.

Une technique de traitement chirurgical par transplantation d'hypophyse ne put avoir lieu en raison des événements; nous aurions aimé cependant terminer ce travail par son exposé et ses résultats.

BIBLIOGRAPHIE

- AUGIER et COSSA. — *Journal médical français*, octobre 1936.
- BANSI et FREYTAG. — Les hormones gonadotropes et leur emploi thérapeutique. *Med. klinik*, n° 36, 1938.
- CERVERA, FOLCH et BENAIGE. — Cachexie hypophysaire et anorexie mentale. *Revue française d'endocrinologie*, août 1937.
- J. COMBY. — L'anorexie mentale chez les enfants. *Progrès médical*, 17 juillet 1939.
- CORNIL (Marseille). — Les régulations hormonales. Baillière, édit., 1937.
- DE GENNES. — Maladie de Simmonds. *Documentaire médical*, avril 1936.
- CH. GERNEZ. — Les maigreurs endocriniennes. *Orientation médicale*, 1939.
- KYLIN. — Nouvelles observations cliniques, la transplantation d'hypophyse. *Medizinische klinik*, n°s 26, 29, 45 (1936-1937).
- LÆPER. — Cachexie hypophysaire. *Concours médical*, 27 juin 1937.
- LÆPER et FAU. — Cachexie hypophysaire et anorexie mentale. *Monde médical*, n° 36, 1^{er} octobre 1936.
- L. MASSE et R. DE LACHAUD. — *Journal médical français*, février 1938.
- MENZEL. — La cachexie hypophysaire et son traitement, 18 juin 1937. *Munchener medizinische woch.*, t. LXXXIV, n° 25.
- PAGNIEZ. — Anorexie mentale et hypophyse. *Presse médicale*, 3 mai 1939.
- PAINGAULT. — Anorexie mentale et cachexie hypophysaire. *Thèse de Paris*, 1937.

A.-S. PARODI. — Hypophyse et phagocytose. *Bulletin de la Soc. de biologie*, 7 novembre 1936.

ROBERT. — La cachexie hypophysaire et le problème de ses parentés morbides. *Thèse de Paris*, 1936.

SAINTON. — Le diagnostic des tumeurs hypophysaire. *Documentaire médical*, mai 1936.

STEINITZ et THAU. — *Ther. der Gegenwart*, n° 7, 1932.

STEVENIN et GAUBE. — Maladie de Simmonds et anorexie mentale. *Monde médical*, 15 juin 1936.

ZONDEK. — Les affections des glandes endocrines et leur traitement. Maloine, édit., 1938.

Vu
Le Président de l'Université
P. Carnot.

Vu

*Le Doyen de la Faculté de Médecine
de l'Université de Paris*

TIFFENEAU

Vu

ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris

G. ROUSSY

Imprimé en
FRANCE
chez
Brodard et Taupin
Coulommiers-Paris
29150-9-1939.

